Ueber die Inhaltsstoffe der Samen von Tephrosia Vogelii.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Gustav Schmidt

aus Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Dezember 1934
Tag der Promotion: 8. Februar 1935

Jena 1935

G. Neuenhahn, G. m. b. H., Universitätsbuchdruckerei, Jena

152

Referenten: Priv.-Doz. Dr. Dr. Merz,
Prof. Dr. Mannich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter,

dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544312_0010

Theoretischer Teil.

In den letzten Jahren haben die Fischgifte in stärkerem Maße das Interesse der Chemiker gefunden. Besonders einige Derris- und Tephrosiaarten, die zu den tropischen Papilionazeen gehören, sind eingehend untersucht worden, und zwar Derris elliptica, das peruanische Fischgift Cubé, das aller Wahrscheinlichkeit nach von Tephrosia piscatoria stammt, Tephrosia toxicaria und Tephrosia Vogelii. Da die Inhaltstoffe dieser Pflanzen auch als Insekticide wirksam sind, scheint es nicht ausgeschlossen, daß die eine oder andere von ihnen auch als Arzneimittel oder als Schädlingsbekämpfungsmittel Verwendung finden könnte.

Die Giftstoffe, die bisher aus den genannten Pflanzen isoliert wurden, sind Rotenon, Deguelin, Tephrosin und Toxicarol. Den erfolgreichen Arbeiten von Butenandt und Mitarbeitern, La Forge und Mitarbeitern und Takei und Mitarbeitern ist die wohl endgültige Klärung der Konstitution des Rotenons[1]) zu verdanken. Sie haben gleichzeitig mit den Arbeiten von Clark und Mitarbeitern viel zur Kenntnis des Deguelins, Tephrosins[2]) und Toxicarols beigetragen.

Da Clark sehr viel mit den Bodenblättern von Tephrosia Vogelii gearbeitet hatte, schien es nicht ohne Interesse, auch die Samen dieser Pflanze auf ihre Inhaltstoffe zu untersuchen, um festzustellen, ob oder inwieweit die letzteren mit den bereits beschriebenen übereinstimmen.

Die linsengroßen, nierenförmigen, schwarzbraunen Samen enthielten 39% Protein, 10,5% fettes Öl und 5% Asche, in der vor allem Phosphat- und Kaliumionen, neben weniger Eisen und Magnesium nachgewiesen wurden. Vorversuche an Fischen hatten ergeben, daß den Samen durch Extrahieren mit Azeton die giftigen Bestandteile entzogen werden können, während ein Petrolätherauszug der Droge nur sehr geringe Mengen der toxischen Substanzen, aber alle Fettstoffe enthält. Daher wurde aus dem gemahlenen Samen zuerst das Öl mit Petroläther entfernt, darauf die wirksamen Stoffe mit Azeton extrahiert und der sirupartige Azetonrückstand in Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde einige Male mit Natronlauge und darauf mit Wasser gewaschen.

---

1) Butenandt; Liebigs Ann. **494**, 17—41 (1932).

2) Clark; Americ. chem. Soc. **54**, 3000—3008 (1932). Butenandt; Liebigs Ann. **495**, 172—186 (1932).

Aus dem Äther fällt eine gelbe Kristallmasse (0,3% des Drogengewichts) vom Schmp. 184—187° an, die sich bei der Betrachtung unter dem Mikroskop als ein Gemisch von gelben und farblosen Kristallen erwies. Die Trennung der einzelnen Bestandteile war äußerst schwierig, zeigte es sich doch bald, daß sich die Substanzen den einzelnen Lösungsmitteln gegenüber fast völlig gleich verhielten. Nach langwierigem Umkristallisieren wurden endlich drei einheitliche Substanzen mit konstantem Schmelzpunkt isoliert, für die im folgenden die Namen

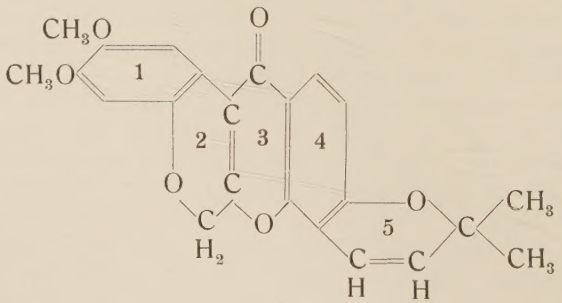
Dehydrodeguelin	(Schmp. 232—233°)	$C_{23}H_{20}O_6$
allo-Tephrosin	(Schmp. 194—195°)	$C_{23}H_{22}O_7$
iso-Deguelin	(Schmp. 168°)	$C_{23}H_{22}O_6$

gebraucht werden sollen.

Die Substanz vom Schmp. 232—233° ist das zuerst von Clark beschriebene Dehydrodeguelin. Während diese Verbindung aber nicht in den Blättern von Tephrosia Vogelii gefunden, sondern aus Deguelin[3]) und Tephrosin[4]) mit chemischen Methoden erhalten wurde, wurde sie nunmehr direkt aus dem Samen dieser Pflanze in größerer Menge isoliert.

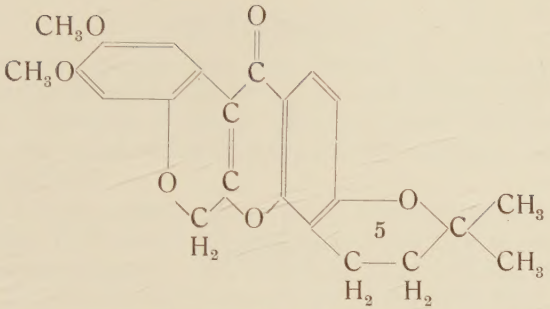
Dehydrodeguelin.

Dehydrodeguelin *(1)*, $C_{23}H_{20}O_6$, kristallisiert in dünnen gelben Nadeln oder bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in derben, gut ausgebildeten Prismen. Clark erteilte dem Dehydrodeguelin die Formel *(1)*, die auch von Butenandt (1, c.) angenommen wurde.



1. Dehydrodeguelin

3) Clark; Americ. chem. Soc. **53**, 313—317 (1931).
4) Ebenda **53**, 729 (1931).

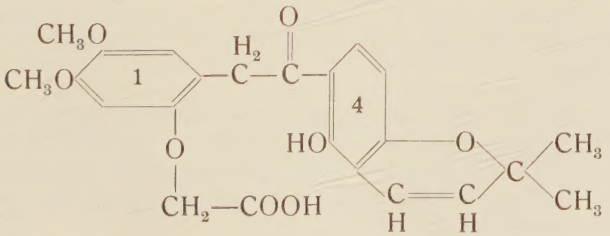


2. Dihydro-Dehydrodeguelin

Die experimentellen Befunde Clarks konnten auch bezüglich des aus den Tephrosiasamen isolierten Dehydrodeguelins voll bestätigt werden:

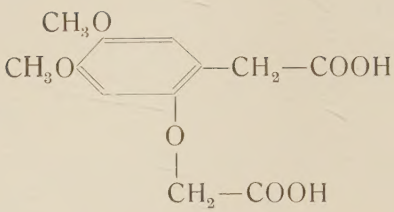
1. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd wurde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das resultierende Dihydro-Dehydrodeguelin *(2)* $C_{23}H_{22}O_6$ schmolz in Übereinstimmung mit den Angaben von Clark[5]) bei 266—267°. Wie später (S. 10) gezeigt wird, dürfte die Hydrierung an der Doppelbindung des dimethylierten Pyranrings (Ring 5) eingesetzt haben.

2. Durch die Einwirkung von Zinkstaub in alkoholischer Kalilauge entstand aus Dehydrodeguelin unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser und unter Sprengung der Ringe 2 und 3 Deguelinsäure *(3)* [2]), eine Phenolkarbonsäure vom Schmp. 188 bis 189°, die mit der von Clark[6]) beschriebenen Säure völlig übereinstimmte.



3. Deguelinsäure

5) Clark; Americ. chem. Soc. **53,** 2370 (1931).
6) Ebenda **53,** 316 (1931).



4. Derrsäure

3. Durch Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung wurde Deguelinsäure zur Derrsäure *(4)* vom Schmp. 167 bis 168° abgebaut.

Die Anwesenheit einer phenolischen Hydroxylgruppe in der Deguelinsäure wurde schon von Clark[5]) durch Darstellung des Azetylesters gezeigt. Darüber hinaus konnte in der Deguelinsäure nun auch die zu dem phenolischen Hydroxyl (Ring 4) in o-Stellung stehende Karbonylgruppe nachgewiesen werden: man erhielt bei genügend langer Einwirkung von Hydroxylaminazetat in essigsaurer Lösung ein Oxim der Formel $C_{23}H_{25}O_8N$ vom Schmp. 168 bis 169°.

Bei der Methylierung der Deguelinsäure mit Diazomethan wurden blaßgelbe feine Blättchen in theoretischer Ausbeute erhalten, die bei 125—126° schmelzen. Da diese Substanz in alkoholischer Lösung wie die Deguelinsäure selbst noch eine rotviolette Eisenchloridreaktion gibt, sich außerdem nicht in wässeriger Sodalösung, wohl aber in Natronlauge bei mäßigem Erwärmen unter leichter Gelbfärbung löst, liegt der Methylester der Deguelinsäure vor[7]) [8]). Da das phenolische Hydroxyl der Deguelinsäure zweimal orthosubstituiert ist, reagierte es nicht mit Diazomethan.

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel wurde ein auf drei Methoxylgruppen passender Wert erhalten. Durch die konzentrierte Jodwasserstoffsäure hat eine Esterspaltung unter quantitativer Bildung von Methyljodid stattgefunden, wie das z. B. für den Salicylsäuremethylester bekannt ist[9]).

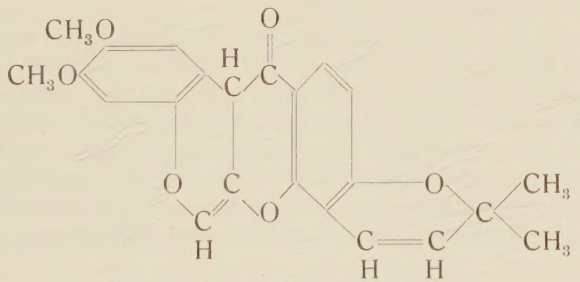
---

7) Vgl. Meyer, Lehrb. d. org. chem. Method., 4. Aufl. S. 754, 756.
8) Dissert. Berlin 1931, Budde.
9) Lautemann, A. **125**, 13 (1863).

allo-Tephrosin.

Die Hauptmenge des aus den Samen gewonnenen Kristallgemisches bestand aus allo-Tephrosin. Die Substanz kristallisiert in farblosen Prismen, die bei 194—195° schmelzen. Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung passen auf die Formel $C_{23}H_{22}O_7$.

Das allo-Tephrosin enthält zwei Methoxylgruppen; es ist optisch inaktiv. Trotzdem allo-Tephrosin beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig unter Wasserabspaltung Dehydrodeguelin (1) lieferte, ist es mit dem von Clark[10]) beschriebenen Tephrosin nicht identisch. Beim Kochen mit Natriumazetat und Essigsäureanhydrid wurde nämlich nicht, wie von Clark für das Tephrosin angegeben, wiederum gelbes Dehydrodeguelin[10]), sondern eine in farblosen Nadeln kristallisierende Substanz, das später beschriebene iso-Dehydrodeguelin *(5)* vom Schmp. 235—236° erhalten.



5. iso-Dehydrodeguelin

Ebensowenig stimmten alle nachfolgenden Derivate des allo-Tephrosins mit den entsprechenden des Tephrosins von Clark überein. Wurde die Substanz in Pyridin mit Essigsäureanhydrid behandelt, so resultierte eine Azetylverbindung, die (auch nach dem Trocknen im Vakuum) bei 120,5° schmolz. Erhitzte man weiter auf 180°, so spaltete sie unter lebhaftem Aufbrausen Essigsäure ab, wurde sofort wieder fest und erwies sich nun als iso-Dehydrodeguelin.

Nach achttägigem Stehen im Exsikkator oder an der Luft stieg der Schmelzpunkt des azetylierten allo-Tephrosins von 120,5° auf

10) Americ. chem. Soc. **53**, 729 (1931).

180°. Eine Veränderung war an den großen, farblosen Kristallen auch mit dem Mikroskop nicht festzustellen. Das hochschmelzende, offenbar stabile allo-Tephrosinazetat, dessen Elementaranalysen mit der des niedrig schmelzenden übereinstimmen, wurde nach dem Schmelzen sofort wieder fest und war unter Abspaltung von Essigsäure gleichfalls in iso-Dehydrodeguelin übergegangen. Die Azetylbestimmungen und die Elementaranalysen ergaben übereinstimmend, daß das allo-Tephrosin nur eine azylierbare Hydroxylgruppe besitzt; es kristallisiert mit einem Mol Azeton.

Beim Umestern mit p-Toluolsulfosäure nach Freudenberg wurde aus dem Azetyl-allo-Tephrosin Dehydrodeguelin *(1)* erhalten. Beim Verseifen mit verdünnten Alkalien wurde nicht das Ausgangsmaterial, sondern das später beschriebene iso-allo-Tephrosin (Schmp. 202°) erhalten.

Das allo-Tephrosin verbrauchte bei der Titration mit Brom in Eisessig bei Zimmertemperatur nur ein Mol Brom. Der resultierende Bromkörper konnte jedoch nicht rein erhalten werden, da er sich beim Umkristallisieren zersetzte.

Die Hydrierung des allo-Tephrosins verlief nicht glatt. In Eisessig mit Platin als Katalysator wurden ca. 1,3 Mol Wasserstoff aufgenommen. Man erhielt große, farblose Kristalle vom Schmp. 181—182° in einer Ausbeute, die nur 60% des Ausgangsmaterials entspricht. Die Elementaranalysen dieser Substanz gaben aber übereinstimmend Werte, die mit den nachfolgenden Befunden nicht in Einklang zu bringen waren. Während die Analysen auf eine Verdoppelung des Moleküls und Abspaltung eines Mols Wasser

$$2\ C_{23}H_{24}O_7 — H_2O = C_{46}H_{46}O_{13}$$

hinwiesen, ergab schon die Molekulargewichtsbestimmung in Benzol nach Beckmann, nur das einfache Molekül. Bei der Azetylierung des hydrierten allo-Tephrosins in Pyridin mit Essigsäureanhydrid resultierte eine in feinen farblosen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 266°. Sie besitzt eine Azetylgruppe und hat die Formel $C_{23}H_{23}O_7 \cdot CO \cdot CH_3$.

Beim Umestern des azetylierten hydrierten allo-Tephrosins mit p-Toluolsulfosäure wurden analog dem Azetyl-allo-Tephrosin, das bei der gleichen Behandlung Dehydrodeguelin lieferte, Dihydro-Dehydrodeguelin *(2)* vom Schm. 266—267° erhalten. Dieser Befund zeigt:

1. daß das allo-Tephrosin wie das Dehydrodeguelin nur im Ring 5 hydriert wird; es wäre sonst nicht möglich, daß bei der

Hydrierung des Dehydrodeguelins einerseits und bei der Entazetylierung des azetylierten und hydrierten allo-Tephrosins dieselbe Substanz (Dihydro-Dehydrodeguelin) erhalten wird.

2. deutet das ganze Verhalten des hydrierten allo-Tephrosins darauf hin, daß mit der größten Wahrscheinlichkeit die Formel dieser Substanz $C_{23}H_{24}O_7$ heißen muß.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in Azetonlösung lieferte allo-Tephrosin eine Dicarbonsäure der Formel $C_{23}H_{22}O_{11}$, die nach scharfem Trocknen bei 170° schmilzt. Die allo-Tephrosindicarbonsäure stellt schwach gefärbte Platten dar, die stark hygroskopisch sind. Der Versuch, die Säure in alkalischer Lösung mit Perhydrol weiter zu oxydieren, verlief negativ. Es wurde nur unter dem Einfluß des Alkalis eine in farblosen Blättchen kristallisierende Umlagerung erzielt und eine Isomere, die iso-allo-Tephrosindicarbonsäure vom Schmelzpunkt 210—211° erhalten. Clark hat bei der Oxydation des Tephrosins mit Kaliumpermanganat nebeneinander zwei Dicarbonsäuren der Formel $C_{23}H_{22}O_{11}$ erhalten [11]): eine wasserfreie, die bei 220° schmilzt, und eine mit drei Molekülen Wasser kristallisierende Säure vom Schmp. 127—128°, die beim Stehen an der Luft langsam das Wasser verliert und nach dem Trocknen bei 175 bis 177° schmilzt. Bei der allo-Tephrosindicarbonsäure war es nicht möglich, einen bestimmten Kristallwassergehalt festzustellen, vielmehr war sie stark hygroskopisch, so daß der Schmelzpunkt der Säure selbst beim Aufbewahren in geschlossenen Gefäßen schnell um einige Grad sank. Bei der Überführung der Säure in die isomere allo-Tephrosindicarbonsäure scheint es sich um denselben Vorgang zu handeln wie bei der später beschriebenen Umwandlung von allo-Tephrosin in iso-allo-Tephrosin, die gleichfalls unter dem Einfluß von Alkalien verläuft.

iso-allo-Tephrosin.

Wie schon vorher kurz erwähnt, gelang es, das allo-Tephrosin in alkalischer Lösung in eine isomere Form umzuwandeln. Wurde allo-Tephrosin in mit gasförmigem Ammoniak gesättigtem Methanol einige Tage stehengelassen, so erhielt man eine in farblosen Prismen kristallisierende stickstofffreie Substanz vom Schmp. 202° und der Formel $C_{23}H_{22}O_7$. Auch beim Verseifen des Azetyl-Tephrosins mit Alkali resultierte dieselbe Substanz, die als iso-allo-Tephrosin bezeichnet werden soll.

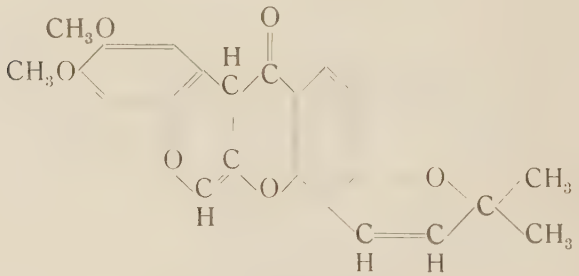
11) Clark; Americ. chem. Soc. **55**, 759 (1933).

Wurde aus iso-allo-Tephrosin mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig Wasser abgespalten, so erhielt man nicht Dehydrodeguelin, sondern iso-Dehydrodeguelin.

Beim Azetylieren des iso-allo-Tephrosins in Pyridin mit Essigsäureanhydrid wurde das bei 193—194° schmelzende Azetyl-iso-allo-Tephrosin $C_{25}H_{24}O_8$ erhalten, das ebenso wie das Azetyl-allo-Tephrosin nach dem Schmelzen unter Essigsäureabspaltung in iso-Dehydrodeguelin übergeht.

Die Hydrierung des iso-allo-Tephrosins in Eisessig mit Platin als Katalysator hatte ein überraschendes Ergebnis: Es wurde nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff eine farblose Substanz vom Schmp. 193—194° isoliert, deren Elementaranalysen auf die Formel $C_{25}H_{26}O_8$ stimmen. Das iso-allo-Tephrosin scheint demnach hydriert und gleichzeitig von dem Eisessig bei Gegenwart von Platin verestert worden zu sein. Aus Mangel an Material konnte eine Azetylbestimmung nach Freudenberg nicht durchgeführt werden.

iso-Dehydrodeguelin.

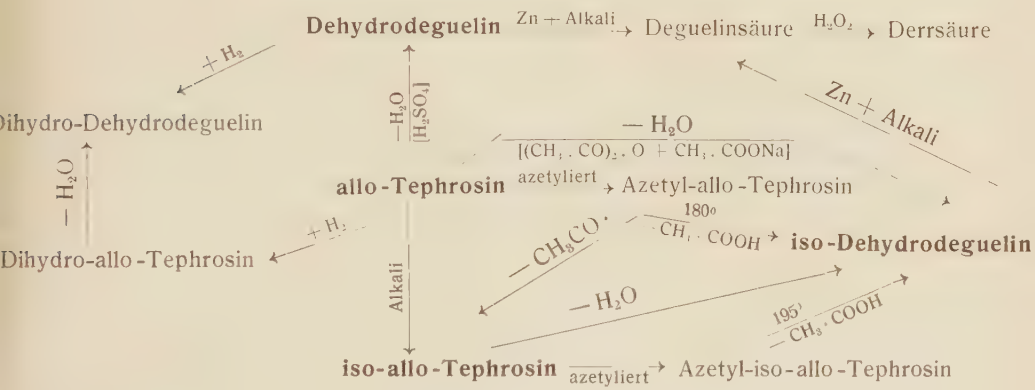


5. iso-Dehydrodeguelin

Das iso-Dehydrodeguelin *(5)* vom Schmp. 235—236° wurde schon mehrfach erwähnt. Es entsteht beim Behandeln von allo-Tephrosin mit Essigsäureanhydrid und Natriumazetat, ferner beim Erhitzen des Azetyl-allo-Tephrosins und der Azetylverbindung des iso-allo-Tephrosins über den Schmelzpunkt hinaus. iso-allo-Tephrosin geht bei mäßigem Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig unter Wasserabspaltung in iso-Dehydrodeguelin *(5)* über. Die Substanz kristallisiert in feinen farblosen Nadeln. Die Analysen ergaben die Formel

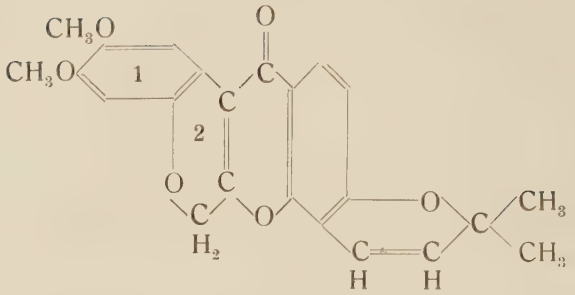
$C_{23}H_{20}O_6$. Wurde iso-Dehydrodeguelin in alkalischer Lösung mit Zinkstaub behandelt, so resultierte Deguelinsäure *(3)*, die auf die gleiche Weise schon aus Dehydrodeguelin erhalten worden war. Mehrere Versuche, das iso-Dehydrodeguelin mit Hilfe von Schwefelsäure und Eisessig in das Dehydrodeguelin umzulagern, waren ohne Erfolg.

Die bisher erzielten Ergebnisse sollen im wesentlichen in folgender Tabelle zusammengefaßt werden:

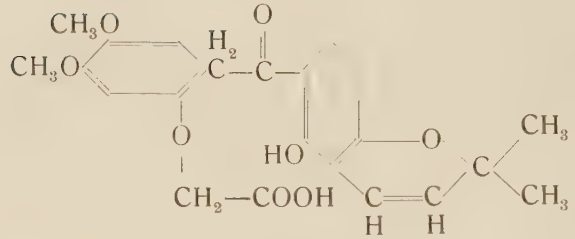


Faßt man die bisherigen Befunde kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Aus iso-Dehydrodeguelin entsteht in gleicher Weise wie aus Dehydrodeguelin *(1)* Deguelinsäure *(3)*. allo-Tephrosin geht durch die Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig oder mit p-Toluolsulfosäure unter Wasserabspaltung in Dehydrodeguelin über. Auf der anderen Seite erhält man über die Azetylverbindung des allo-Tephrosins iso-Dehydrodeguelin (beim Erhitzen des allo-Tephrosins mit Natriumazetat und Essigsäureanhydrid scheint sich intermediär die Azetylverbindung zu bilden, die aber unter sofortiger Abspaltung der Essigsäure iso-Dehydrodeguelin liefert).

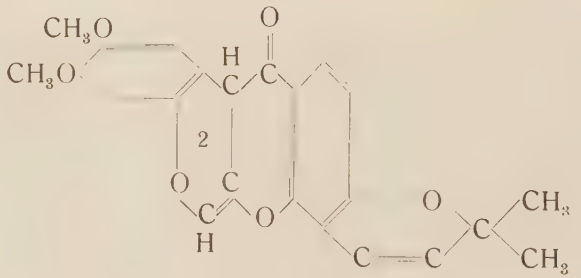


1. Dehydrodeguelin

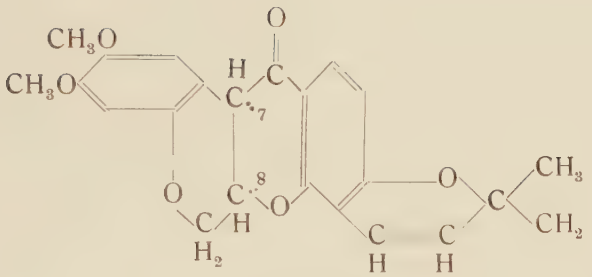


3. Deguelinsäure

Aus diesen Gründen scheint sich das iso-Dehydrodeguelin nur durch eine andere Lage der Doppelbindung im Pyranring 2 von dem Dehydrodeguelin zu unterscheiden. Unter Berücksichtigung der für das Dehydrodeguelin aufgestellten Konstitutionsformel *(1)* läßt sich für das iso-Dehydrodeguelin mit ziemlicher Sicherheit die Formel *5* ableiten. Dafür spricht auch die Tatsache, daß das Dehydrodeguelin, welches eine konjugierte Doppelbindung besitzt, g e l b ist, während das iso-Dehydrodeguelin f a r b l o s e Kristalle bildet.

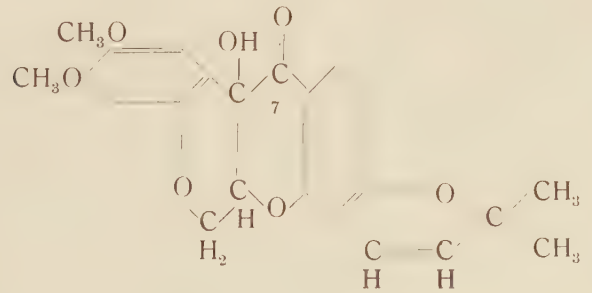


5. iso-Dehydrodeguelin



6. Deguelin

Butenandt und Clark geben dem Deguelin ($C_{23}H_{22}O_6$) die Formel *6*. Während nun Butenandt in dem von Clark (a. a. O.) beschriebenen Tephrosin, das als ein Oxydeguelin betrachtet wird, der Hydroxylgruppe die Stellung am C-Atom 7 zuweist [12]), läßt Clark diese Frage offen.



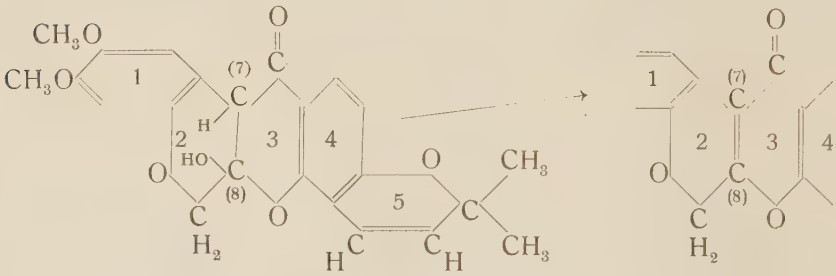
7. Tephrosin (nach Butenandt)

Da dieser in einer peruanischen Cubéwurzel ein Isomeres des Tephrosins, das er als iso-Tephrosin bezeichnet, gefunden hat [13]), glaubt er, daß sich dieses vom Tephrosin dadurch unterscheidet, daß in ihm die Hydroxylgruppe am zweiten der in Frage kommenden C-Atome sitzt. Er hat aber weder aus Tephrosin noch aus seinem iso-Tephrosin iso-Dehydrodeguelin erhalten. Die Formel *8*,

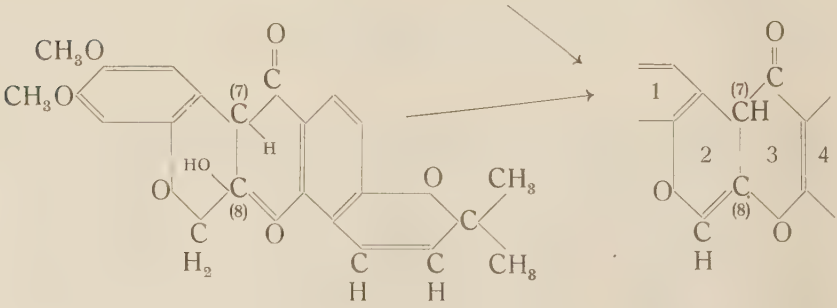
12) Butenandt, A. **495,** 176 (1932).
13) Americ. chem. Soc. **54,** 4454 (1932).

bei der die Hydroxylgruppe an dem Kohlenstoffatom 8 sitzt, muß dem allo-Tephrosin zukommen; denn nur für diese Stellung der Hydroxylgruppe ist die Bildung von Dehydrodeguelin und iso-Dehydrodeguelin zu erklären.

Aus iso-allo-Tephrosin *(9)* wurde in keinem Falle Dehydrodeguelin erhalten, sondern nur iso-Dehydrodeguelin. Berücksichtigt man das eigenartige Verhalten der Derivate des allo-Tephrosins und die Tatsache, daß dieses sich leicht in die isomere Form überführen läßt, so scheint es nicht ausgeschlossen, daß das iso-allo-Tephrosin die stabile Form ist, wofür sein ganzes Verhalten spricht. Es läge dann ein Fall von cis-trans Isomerie vor, wie sie durch die Formeln *8* und *9* angedeutet wird.



8. allo-Tephrosin *Dehydrodeguelin*



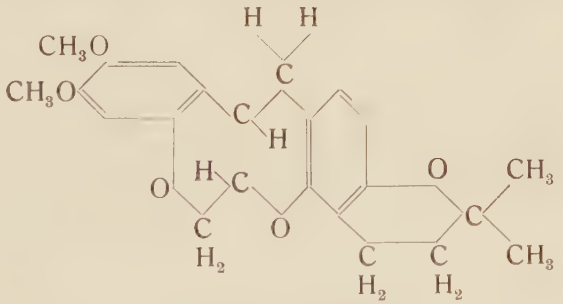
9. iso-allo-Tephrosin *iso-Dehydrodeguelin*

iso-Deguelin.

iso-Deguelin konnte nur in äußerst geringen Mengen aus dem Samen isoliert werden. Die Substanz kristallisiert in farblosen Nadeln oder Plättchen und schmilzt bei 167—169°. Sie ist ebenfalls optisch inaktiv. Nach längerem Erwärmen reduziert iso-Deguelin ammoniakalische Silbernitratlösung. Aus den Elementaranalysen, der Molekulargewichtsbestimmung und seinen Derivaten ergibt sich seine Summenformel zu $C_{23}H_{22}O_6$, es ist also isomer mit Deguelin und Rotenon. Wie später gezeigt wird, gehört es jedoch mit Sicherheit zur Deguelingruppe.

Beim längeren Erhitzen mit Hydroxylaminazetat in essigsaurer Lösung wurde aus dem iso-Deguelin ein Oxim $C_{23}H_{23}O_6N$ vom Schmp. 233—234° erhalten.

Wurde iso-Deguelin in essigsaurer Lösung mit Platinoxyd als Katalysator hydriert, so erhielt man nach Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff eine Substanz der Formel $C_{23}H_{26}O_5$ *(12)*, die bei 153 bis 154° schmilzt und als Dihydro-desoxy-iso-Deguelin aufgefaßt werden muß [14]).



12. Dihydro-desoxy-iso-Deguelin.

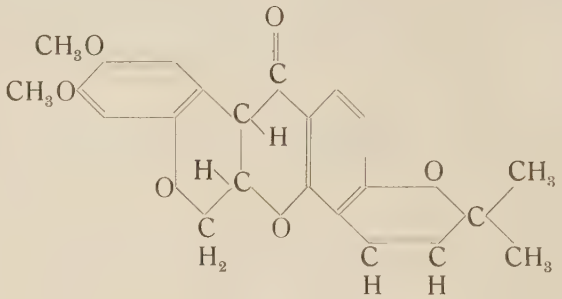
Durch milde Oxydation gelang es, das iso-Deguelin in iso-Dehydrodeguelin überzuführen: wurde die Substanz in alkoholischer Kalilauge mit Kaliumferricyanid behandelt, so verlor sie zwei Wasserstoffatome und es entstand iso-Dehydro-deguelin ($C_{23}H_{20}O_6$).

Sehr eigenartig verhielt sich das iso-Deguelin beim Versuch, es in Pyridinlösung mit Essigsäureanhydrid zu azetylieren: nachdem der Ansatz längere Zeit gestanden hatte, wurde keine Azetyl-

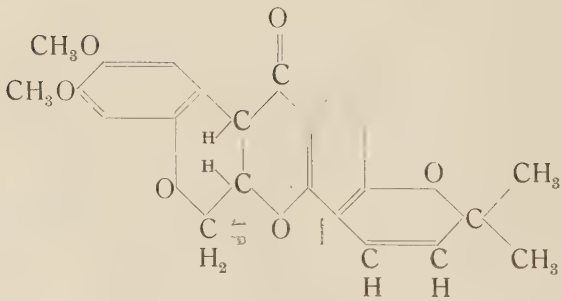
14) Nach Butenandt, A. **464,** 253 (1928) wird beim Hydrieren von Rotenon in essigsaurer Lösung Dihydro-desoxy-Rotenon erhalten (Schmp. 168°).

verbindung, sondern Dehydrodeguelin (Schmp. 232 bis 233°) erhalten.

Es scheint nicht ausgeschlossen, daß das iso-Deguelin ein cis-trans-Isomeres des Deguelins ist und daß diese Substanzen durch die Formel (*10* und *11*) wiedergegeben werden können. Eine eindeutige experimentelle Klärung war durch Mangel an Material nicht möglich.



10. iso-Deguelin



11. Deguelin

Da sich iso-Deguelin offenbar sehr leicht oxydieren läßt, mußte es auch gelingen, diesen Körper in allo-Tephrosin oder sein Isomeres überzuführen, d. h. es mußte verhindert werden können, daß gleichzeitig mit der Aufnahme von Sauerstoff Wasser abgespalten wurde. Diese Annahme konnte voll bestätigt werden. Wurde iso-Deguelin in schwach alkalischer alkoholischer Lösung zwei Tage lang stehengelassen, so konnte neben Spuren einer roten Substanz, die aus Mangel an Material nicht weiter untersucht werden konnte, iso-allo-Tephrosin isoliert werden. Im An-

schluß an diesen Versuch wurde iso-Deguelin genau so behandelt wie bei der Darstellung aus den Samen verfahren worden war: es wurde in der gerade ausreichenden Menge Azeton gelöst, die Lösung mit Äther verdünnt, mit Natronlauge durchgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein farbloses Kristallgemisch, das durch Umkristallisieren in zwei Teile getrennt werden konnte: in einen, der bei 160—163° und einen zweiten, der bei 170—175° schmolz. Eine weitere Trennung war wegen der geringen Menge Substanz nicht mehr möglich; immerhin konnte gezeigt werden, daß durch diese Behandlung das iso-Deguelin verändert wird.

Diese letzten Versuche machen es nicht unwahrscheinlich, daß die ursprünglichen Inhaltsstoffe der Tephrosiasamen bei der Aufarbeitung unter Einfluß des Alkalis weitgehend verändert wurden. Es scheinen hier ganz ähnliche Verhältnisse vorzuliegen, wie sie Takei[15]) beim Rotenon beobachtet hat, daß auch das von Clark beschriebene Tephrosin nicht in den Pflanzen selbst enthalten ist, sondern erst durch die Behandlung mit Alkali bei der Isolierung aus dem Deguelin entstanden ist. So wird auch die Angabe von Clark[16]) verständlich, daß eine neue Sendung Cubéwurzel nur Rotenon und Deguelin, aber kein Tephrosin enthielt, welch letzteres er früher aus dieser Wurzel erhalten hatte.

15) Takei u. Mitarb. Ber. **66,** 479—483 (1933) berichten, daß das dem Deguelin nahe verwandte Rotenon ($C_{23}H_{22}O_6$) in schwach alkalischer Lösung aus der Luft schnell ein Sauerstoffatom aufnimmt, und in Rotenolon $C_{23}H_{22}O_7$) übergeht.

16) Clark, Americ. chem. Soc. **54,** 3000 (1932).

Experimenteller Teil.

Aufarbeitung der Tephrosiasamen.

1 kg grob gemahlener Samen wurde durch Ausziehen mit Petroläther im Soxlethschen Extraktionsapparat vollkommen vom Öl befreit. Das Samenmehl wurde anschließend in gleicher Weise mit Azeton völlig erschöpft. Der Azetonrückstand stellte einen dickflüssigen, grünschwarzen Sirup dar, der in 300 ccm Äther aufgenommen und einmal mit 15 ccm, dann noch zweimal mit je 10 ccm 15%iger Natronlauge kurz durchgeschüttelt und anschließend dreimal mit je 20 ccm Wasser gewaschen wurde. Aus der gelben ätherischen Lösung schied sich alsbald ein hellgelbes Kristallisat ab, dessen Menge bei längerem Stehen stark zunahm. Die Ausbeute betrug 0,28—0,31% des Drogengewichtes.

Die Kristalle schmelzen zwischen 184—187°. Bei der Betrachtung unter dem Mikroskop erwiesen sie sich als n i c h t einheitlich: neben feinen gelben Nadeln waren farblose, derbe Prismen vorhanden.

Trennung der einzelnen Bestandteile.

Die Trennung der einzelnen Bestandteile des Kristallgemisches machte große Schwierigkeiten, da ihre Löslichkeitsverhältnisse sehr ähnlich sind. Sie konnten daher nur durch häufig wiederholte fraktionierte Kristallisation getrennt werden.

Das Rohprodukt wurde in der dreifachen Menge heißem Chloroform gelöst und die Lösung mit dem vierfachen Volumen heißem Methanol versetzt. Die sofort beginnende Kristallisation wurde nach einer Stunde unterbrochen, die Mutterlauge nach je einer Stunde wieder abgesaugt und schließlich eingeengt.

Dabei wurde beobachtet, daß bei einer Außentemperatur von 16—19° die Trennung am besten verlief, während ober- oder unterhalb dieses Temperaturbereichs kaum ein wesentlicher Erfolg zu verzeichnen war.

Schließlich wurden drei Körper erhalten:

1. Zitronengelbe Nadeln oder Prismen vom Schmp. 232—233°
   = D e h y d r o d e g u e l i n.
2. Farblose Prismen vom Schmp. 194—195°
   = a l l o - T e p h r o s i n.
3. Farblose Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 167—168°
   = i s o - D e g u e l i n.

I. Dehydrodeguelin[1]).

Das Dehydrodeguelin kristallisiert bei schneller Abkühlung in feinen gelben Nadeln, bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in großen, gut ausgebildeten derben Prismen. Es ist ziemlich leicht löslich in Chloroform und Azeton, schwerer in Eisessig; in Äther, Alkohol und Methanol ist es nur recht schwer, in Petroläther, Wasser und Ligroin nicht löslich.

5,090 mg Sbst. (im Hochvakuum bei 100° über P_2O_5 getr.) [2])
13,045 mg CO_2; 2,42 mg H_2O
5,071 mg Sbst. (im Hochvakuum bei 100° über P_2O_5 getr.)
13,035 mg CO_2; 2,30 mg H_2O
3,802 mg Sbst.: 4,460 mg AgJ
3,310 mg Sbst.: 3,855 mg AgJ

$C_{21}H_{14}O_4(OCH_3)_2$ Ber.: C 70,37; H 5,14; $(OCH_3)_2$ 15,8
Gef.: C 69,92; H 5,3; $(OCH_3)_2$ 15,5
C 70,11; H 5,14; $(OCH_3)_2$ 15,4.

Hydrierung des Dehydrodeguelins.

Eine Lösung von 1 g Dehydrodeguelin in 80 ccm Eisessig wurde mit 0,1 g Platinoxyd bei 67—70° hydriert. Nach dem Abfiltrieren kristallisierten aus der Lösung feine gelbe Nädelchen vom Schmp. 255—257° aus. Aus Chloroform-Äthanol wiederholt umkristallisiert, schmilzt der Körper bei 266—267° [3]).

0,1178 g Sbst.: 0,3110 g CO_2; 0,061 g H_2O
4,884 mg Sbst.: 12,475 mg CO_2; 2,460 mg H_2O
3,471 mg Sbst.: 4,095 mg AgJ

$C_{12}H_{16}O_4(OCH_3)_2$ Ber.: C 70,03; H 5,63; $(OCH_3)_2$ 15,73
Gef.: C 69,61; H 5,60;
C 69,66; H 5,63; $(OCH_3)_2$ 15,6.

Beim Behandeln von Dehydrodeguelin mit Zinkstaub in alkalischer Lösung wurde Deguelinsäure erhalten[4]):

Ein Gemisch von 1 g Dehydrodeguelin, 2 g Zinkstaub und 30 ccm einer 10%igen alkoholischen Kaliumhydroxyllösung wurde

1) Vgl. Clark, Americ. chem. Soc. **53**, 313—317 (1931).
2) Die angeführten Mikroanalysen wurden von Dr.-Ing. Schoeller, Bln.-Schmargendorf, ausgeführt.
3) Schmp. stimmt mit Angaben von Clark überein (Americ. chem. Soc. **53**, 2369 (1931), der als Analysenwert C 69,85; H 5,79; OCH_3 15,5 angibt.
4) Vgl. Clark, ebenda **53**, 316 (1931).

eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und vom Zink dekantiert. Der Zinkrückstand wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, die vereinigten Filtrate mit Wasser auf 150 ccm aufgefüllt, mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht und ausgeäthert. Die mit Wasser gewaschene, getrocknete und auf 10 ccm eingeengte Ätherlösung schied 0,65 g farblose Kristalle vom Schmp. 186—187° ab. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus 50%igem Methanol oder aus Azeton erhält man farblose Nadeln und Platten vom Schmp. 188—189°. Die Säure gibt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine rotviolette Färbung.

0,1311 g Sbst.: 0,3107 g CO_2; 0,0661 g H_2O
$C_{20}H_{17}O_4(OCH_3)_2COOH$ Ber.: C 64,47; H 5,65
Gef.: C 64,6; H 5,64.

Oxydation der Deguelinsäure zu Derrsäure.

Eine Lösung von 2 g Deguelinsäure in 25 ccm 5%iger Kalilauge wurde bei einer Temperatur von 60° in kleinen Anteilen mit 7 ccm 30%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Das überschüssige H_2O_2 wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbade zerstört, die Lösung nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Aus der getrockneten und eingeengten ätherischen Lösung wurden 0,7 g bräunliche Kristalle erhalten, die bei 165—166° schmolzen. Aus n-Dibutyläther umkristallisiert, schmolzen die orangefarbenen Kristalle bei 167—168°[5]).

0,1208 g Sbst. (bei 100° i. Vakuum über P_2O_5 getrocknet):
0,2364 g CO_2; 0,0572 g H_2O
$C_{10}H_8O_5(OCH_3)_2$ Ber.: C 53,33; H 5,18
Gef.: C 53,39; H 5,3.

Methylierung von Deguelinsäure mit Diazomethan.

Zu einer Lösung von 0,3 g Deguelinsäure in 4 ccm Chloroform wurden 10 ccm einer gesättigten ätherischen Diazomethanlösung allmählich zugegeben und das Gemisch zwei Tage lang bei 5 bis 10° stehengelassen. Dann wurde das Chloroform-Äthergemisch abgedunstet und der kristalline Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es wurden 0,29 g feine, gelbliche Plättchen erhalten, die bei 125—126° schmolzen. Die Substanz löst sich nicht mehr in wäßriger Sodalösung, wohl aber in Natronlauge bei schwachem Erwärmen. In alkoholischer Lösung gibt sie eine rotviolette Eisenchloridreaktion.

5) Vgl. Clark, Americ. chem. Soc. **53**, 2369 (1931).

3,098 mg Sbst. (bei 60° im Hochvakuum über P_2O_5 getr.):
4,990 mg AgJ
5,271 mg Sbst.: 12,530 mg CO_2; 2,83 mg H_2O
$C_{20}H_{17}O_4(OCH_3)_2COOCH_3$
Ber.: C 65,12; H 5,93; $(OCH_3)_3$ 21,03
Gef.: C 64,86; H 6,0; $(OCH_3)_3$ 21,27.

Oxim der Deguelinsäure.

Eine Lösung von 0,5 g Deguelinsäure in der eben hinreichenden Menge absolutem Alkohol wurde mit 0,5 g Hydroxylaminazetat unter Zusatz von 5 Tropfen Eisessig 10 Stunden lang am Rückfluß gekocht. Dann wurde die Substanz mit Wasser gefällt und aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser umkristallisiert. Es resultierten farblose Kristalle, die bei 168—169° (Zersetzung) schmolzen.

3,240 mg Sbst.: 0,095 ccm N (20°, 775 mm)
$C_{20}H_{17}O_3(OCH_2)_2COOH \cdot NOH$ Ber.: N 3,2
Gef.: N 3,4.

II. allo-Tephrosin.

Die Substanz vom Schmp. 194—195° kristallisiert in farblosen, stark lichtbrechenden Prismen. Sie ist sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Eisessig und Azeton, schwer in absolutem Alkohol, kaum in Methanol und Äther. In Wasser, Petroläther und Ligroin ist das allo-Tephrosin unlöslich. Die Lösung der Substanz in Chloroform lenkt die Ebene des polarisierten Lichts nicht ab.

Molekulargewicht (nach Beckmann):

0,2548 g Sbst. in 22,3376 g Benzol: $\triangle = 0{,}141°$
0,2630 g Sbst. in 21,4723 g Benzol: $\triangle = 0{,}152°$
$C_{21}H_{16}O_5(OCH_3)_2$ Ber.: 410,2
Gef.: 414; 413
4,840 mg Sbst. (bei 100° i. Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet):
12,025 mg CO_2; 2,36 mg H_2O
3,332 mg Sbst.: 3,885 mg AgJ
$C_{21}H_{16}O_5(OCH_3)_2$ Ber.: C 67,30; H 5,41; $(OCH_3)_2$ 15,12
Gef.: C 67,7; H 5,4; $(OCH_3)_2$ 15,4.

Azetylverbindung des allo-Tephrosins.

Eine Lösung von 2 g allo-Tephrosin in 12 ccm Pyridin und 12 ccm Essigsäureanhydrid wurde nach dreitägigem Stehen bei 16 bis 20° mit 24 ccm Methanol versetzt und vorsichtig mit Wasser gefällt. Die fast weiße, amorphe Fällung war leicht in Methanol, Äthanol und Azeton löslich. Aus verdünntem Azeton erhielt man gut ausgebildete Kristalle vom Schmp. 119,5 bis 120,5°. Erhitzte man weiter bis 180°, so brauste die Substanz stark auf und wurde sofort wieder fest, um erneut bei 235° zu schmelzen.

Nach achttägigem Stehen im Exsikkator oder an der Luft schmolz die Azetylverbindung bei 179—180°, brauste auf und wurde bei 182° wieder fest. Dieser letzte Schmelzpunkt (179 bis 180°) bleibt auch nach erneutem Umkristallisieren erhalten.

4,991 mg Sbst. (Schmp. 119,5 bis 120,5°): 12,070 mg CO_2
2,63 mg H_2O
4,818 mg Sbst. (Schmp. 179 bis 180°) : 11,645 mg CO_2
2,560 mg H_2O
3,161 mg Sbst. (Schmp. 179 bis 180°) : 2,93 mg AgJ
0,2374 g Sbst.: 2,47 ccm n/5 KOH (nach Freudenberg)
$C_{21}H_{15}O_5(OCH_3)_2 \cdot COCH_3 + CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$
(Molekulargewicht 510,2)

Ber.: C 65,85; H 5,93; $(OCH_3)_2$ 12,15; $COCH_3$ 8,43
Gef.: C 65,9; H 5,9; $(OCH_3)_2$ 12,2; $COCH_3$ 9,0
C 65,9; H 5,9.

Im Reaktionskolben der Freudenberg-Bestimmung fielen beim Abkühlen gelbe Kristalle an, die nach dem Auswaschen mit Wasser zum Zwecke der Entfernung der überschüssigen p-Toluolsulfosäure aus Chloroform-Methanol umkristallisiert wurden. Die feinen gelben Nädelchen schmolzen bei 232—233°. Ihr Mischschmelzpunkt mit Dehydrodeguelin, mit dem sie auch in den übrigen Eigenschaften übereinstimmten, ergab keine Depression.

Verseifung.

0,0773 g Azetyl-allo-Tephrosin wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und mit 5 ccm n/10-Kalilauge eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht. Dann wurde die überschüssige Lauge mit n/10-Salzsäure zurücktitriert (Phenolphtalein). Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde mit Äther ausgeschüttelt, dieser nach dem Trocknen verdampft und der kristalline Rückstand aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Es wurden farblose Kristalle vom Schmp. 201 bis

202° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit dem später beschriebenen iso-allo-Tephrosin gab keine Depression.

0,0773 g Sbst.: verbr. 1,55 ccm n/10 KOH
Molekulargewicht: Ber.: 510,2
Gef.: 498.

Thermische Zersetzung des Azetyl-allo-Tephrosins:

iso-Dehydrodeguelin.

0,2 g der Azetylverbindung vom Schmp. 120,5° wurden im Paraffinbade auf 180° erhitzt. Die Substanz brauste stark auf und wurde alsbald wieder fest. Als Abspaltungsprodukt konnte Essigsäure nachgewiesen werden: das Steigrohr und das Reagenzglas wurden mit wenig Wasser, in dem sich die entstandene Substanz nicht löst, ausgespült, abgesaugt und im Filtrat nach dem Alkalisieren mit Soda eine starke Kakodylreaktion erhalten. Das wasserunlösliche Produkt der thermischen Zersetzung schmilzt roh bei 234—235°. In wenig heißem Chloroform gelöst und mit dem fünffachen Volumen heißem Methanol versetzt, kristallisiert es sofort in feinen farblosen Nadeln vom Schmp. 235—236°, die sich durch ihre Eigenschaften und dem übereinstimmenden Mischschmelzpunkt als mit dem später auch auf anderem Wege erhaltenen iso-Dehydrodeguelin identisch erwiesen.

5,073 mg Sbst.: 13,035 mg CO_2; 2,330 mg H_2O
3,378 mg Sbst.: 3,840 mg AgJ
$C_{21}H_{14}O_4(OCH_3)_2$ Ber.: C 70,37; H 5,14; $(OCH_3)_2$ 15,8
Gef.: C 70,1; H 5,14; $(OCH_3)_2$ 15,0.

Hydrierung des allo-Tephrosins.

Eine Lösung von 3 g Substanz in 80 ccm Eisessig wurde unter Zugabe von 0,1 g Platinoxyd bei Zimmertemperatur und unter gewöhnlichem Druck in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Es wurden insgesamt 230 ccm Wasserstoff aufgenommen. Die theoretische Menge Wasserstoff zur Hydrierung einer Doppelbindung beträgt 164 ccm. Die filtrierte Eisessiglösung wurde im Vakuum auf ein Viertel ihres Volumens eingeengt, mit einigen Tropfen Wasser versetzt und stehengelassen. Nach einiger Zeit wurden 1,8 g farblose Kristalle vom Schmp. 177—178° abgesaugt. Wiederholt aus verdünntem Azeton und verdünntem Alkohol umkristallisiert, schmolz die Substanz schließlich bei 181—182°. Sie stellt farblose

Prismen dar, die sich leicht in Alkohol, Azeton, Methanol und Eisessig lösen; in Wasser, Petroläther und Ligroin sind sie unlöslich.

Molekulargewicht (nach Beckmann):

0,2139 g Sbst. in 15,1089 g Benzol: $\triangle = 0{,}190^0$
Gef. 381,5

4,980 mg Sbst. (bei 100° im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet): 12,470 mg CO_2; 2,71 mg H_2O

3,090 mg Sbst.: 3,555 mg AgJ

0,1221 g Sbst.: 0,3044 g CO_2; 0,0650 g H_2O

4,671 mg Sbst.: 11,710 mg CO_2; 2,54 mg H_2O

5,074 mg Sbst.: 12,720 mg CO_2; 2,76 mg H_2O

3,222 mg Sbst.: 3,845 mg AgJ

Gef.: C 68,29; H 6,08; $(OCH_3)_2$ 15,2
C 68,0; H 5,96; $(OCH_3)_2$ 15,7
C 68,37; H 6,08

$C_{46}H_{46}O_{13}$ Ber.: C 68,45; H 5,75; $(OCH_3)_4$ 15,38
$C_{23}H_{24}O_7$ Ber.: C 66,98; H 5,81; $(OCH_3)_2$ 15,0.

Azetylierung.

Eine Lösung von 0,4 g des Hydrierungsproduktes in 2 ccm Pyridin wurde mit 2,5 ccm Essigsäureanhydrid fünf Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der Ansatz wurde zur Zerlegung des überschüssigen Anhydrids vorsichtig mit 5 ccm Methanol versetzt, wobei starke Erwärmung eintrat. Nach dem Erkalten der Lösung kristallisierten einige Nadeln aus, deren Menge durch allmähliches Zugeben von Wasser noch stark erhöht wurde. Die in farblosen Nadeln kristallisierende Substanz schmolz nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 266°. Sie ist ziemlich leicht löslich in Chloroform und Eisessig, schwer in Methanol, Alkohol und Azeton.

5,196 mg Sbst.: 12,540 mg CO_2; 2,690 mg H_2O

0,3024 g Sbst.: 3,45 ccm n/5-KOH (nach Freudenberg)

$C_{25}H_{26}O_8$ Ber.: C 66,05; H 5,77; $COCH_3$ 9,47
Gef.: C 65,82; H 5,79; $COCH_3$ 9,81.

Im Reaktionskolben der Freudenberg-Bestimmung kristallisierten beim Erkalten feine gelbe Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol bei 266—267° schmolzen und mit Dihydro-Dehydrodeguelin identisch waren.

Oxydation des allo-Tephrosins:

allo-Tephrosindicarbonsäure.

Eine Lösung von 2 g allo-Tephrosin in 120 ccm reinstem Azeton wurde bei 15—17° vorsichtig und allmählich unter dauerndem Rühren in kleinen Portionen mit 4 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Nachdem die Lösung entfärbt war, wurde der braunsteinhaltige Niederschlag abgesaugt, einige Male mit Azeton gewaschen und mit 70 ccm Wasser ausgekocht. Die abfiltrierte wäßrige Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde aus Wasser umkristallisiert und stellt schwach bräunlich gefärbte Platten dar, die bei 122—124°, nach scharfem Trocknen bei 162 bis 163°, schmolzen. Aus 30%igem Methanol umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 164—170°, nach zweitägigem Trocknen über P_2O_5 im Vakuum bei 100° schließlich bei 171°. Die entstandene Säure stellt feine Plättchen dar, die in Sodalösung unter Aufbrausen leicht löslich sind. Beim Liegen an der Luft nimmt sie schnell Feuchtigkeit auf, wobei ihr Schmelzpunkt wieder sinkt.

4,860 mg Sbst. (b. 100° im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet)
Gew.-Verlust 0,049 mg
4,811 mg Sbst.: 10,255 mg CO_2; 2,050 mg H_2O
2,959 mg Sbst.: 2,970 mg AgJ
$C_{19}H_{14}O_5(OCH_3)_2(COOH)_2$
Ber.: C 58,21; H 4,68; $(OCH_3)_2$ 13,1
Gef.: C 58,14; H 4,7; $(OCH_3)_2$ 13,2.

Beim Behandeln der allo-Tephrosindicarbonsäure mit Kalilauge und Wasserstoffsuperoxyd entsteht eine isomere Dicarbonsäure:

Eine Lösung von 1 g allo-Tephrosindicarbonsäure in 15 ccm 10%iger Kalilauge wurde bei 50—60° in kleinen Anteilen mit 5 ccm 30%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Gegen Ende der Reaktion wurde das Gemisch so lange auf 100° erhitzt, bis kein Sauerstoff mehr entwich. Dann wurde die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht, ausgeäthert und die mit Na_2SO_4 getrocknete ätherische Lösung auf etwa 10 ccm eingeengt. Nach einiger Zeit waren 0,5 g einer farblosen Säure auskristallisiert, die bei 188—190° unter Zersetzung schmolz. Aus Azeton-Äther umkristallisiert schmilzt sie schließlich bei 210—211° (Zersetzung).

4,820 mg Sbst. (bei 100° im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet): 0,011 mg Gewichtsverlust
3,174 mg Sbst. (bei 100° im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet): 0,010 mg Gewichtsverlust
4,771 mg Sbst.: 10,170 mg CO_2; 2,050 mg H_2O
3,164 mg Sbst.: 3,125 mg AgJ
$C_{19}H_{14}O_5(OCH_3)_2(COOH)_2$
Ber.: C 58,21; H 4,68; $(OCH_3)_2$ 13,1
Gef.: C 58,1; H 4,8; $(OCH_3)_2$ 13,0.

Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf allo-Tephrosin.

0,5 g allo-Tephrosin wurden in einer Mischung von 1,5 ccm konzentrierter Schwefelsäure mit 3 ccm Eisessig gelöst und die dunkelrote Lösung 20 Minuten bei 60—65° gehalten. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit 30 ccm Wasser gefällt, abgesaugt und so lange mit Wasser nachgewaschen, bis im Filtrat keine Schwefelsäure mehr nachweisbar war. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Chloroform-Methanol wurden gut ausgebildete gelbe Nadeln erhalten, die in ihren Eigenschaften, dem Schmp. 232 bis 233°, dem aus den Samen isolierten Dehydrodeguelin entsprachen. Auch der Mischschmelzpunkt mit Dehydrodeguelin ergab keine Depression.

Beim Behandeln des allo-Tephrosins mit Natriumazetat und Essigsäureanhydrid wurde iso-Dehydrodeguelin erhalten:

0,5 g allo-Tephrosin wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 0,5 g Natriumazetat zwei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die dunkelrote Lösung vorsichtig mit 10 ccm Methanol versetzt. Es kristallisierten sofort feine rötliche Nadeln aus, die roh bei 231—233° schmolzen. Auch nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol und Behandeln mit Tierkohle hatten sie noch eine blaßrosa Farbe. Sie schmolzen bei 235—236°. Der Mischschmelzpunkt mit iso-Dehydrodeguelin, mit dem sie in den übrigen Eigenschaften Übereinstimmung zeigten, ergab keine Depression.

Deguelinsäure aus iso-Dehydrodeguelin.

1 g iso-Dehydrodeguelin wurde in 30 ccm einer 10%igen alkoholischen Kaliumhydroxydlösung mit 2 g Zinkstaub eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde die Lösung rasch

abgekühlt, vom Zinkstaub dekantiert, der Zinkstaub noch einige Male mit wenig Wasser nachgewaschen und die vereinigten Filtrate mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht. Die Lösung wurde viermal mit je 25 ccm Äther ausgeschüttelt und der getrocknete Äther auf ca. 10 ccm eingeengt. Nach einiger Zeit wurden 0,7 g farblose Kristalle erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus Azeton bei 188—189° schmolzen. Ihre Identität mit der auf anderem Wege erhaltenen Deguelinsäure wurde durch Übereinstimmung des Mischschmelzpunktes und der übrigen Eigenschaften bewiesen.

Einwirkung von Ammoniak auf allo-Tephrosin: iso-allo-Tephrosin.

Eine Lösung von 0,5 g allo-Tephrosin in 40 ccm absolutem Alkohol wurde mit trockenem Ammoniak gesättigt. Nach einiger Zeit kristallisierte aus der dunkelrot-braunen Lösung ein farbloser stickstofffreier Körper aus, der nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 202° schmolz.

0,1348 g Sbst.: 0,3311 g CO_2; 0,0664 g H_2O
3,535 mg Sbst.: 4,070 mg AgJ
$C_{21}H_{16}O_5(OCH_3)_2$ Ber.: C 67,3; H 5,41; $(OCH_3)_2$ 15,12
Gef.: C 67,0; H 5,4; $(OCH_3)_2$ 15,2.

Azetylierung des iso-allo-Tephrosins.

Eine Lösung von 0,3 g iso-allo-Tephrosin in 2 ccm Pyridin wurde mit 2 ccm Essigsäureanhydrid drei Tage bei 18—22° stehengelassen, mit 4 ccm Methanol und hierauf mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Über Nacht kristallisierten 0,3 g einer farblosen Substanz aus. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus verdünntem Azeton und verdünntem Methanol schmolz sie bei 193 bis 194° unter Zersetzung, um sofort wieder fest zu werden und erneut bei 236° zu schmelzen.

4,791 mg Sbst.: 11,690 mg CO_2; 2,290 mg H_2O
3,629 mg Sbst.: 3,740 mg AgJ
$C_{21}H_{15}O_5(OCH_3)_2(CH_3CO)$
Ber.: C 66,34; H 5,35; $(OCH_3)_2$ 13,72
Gef.: C 66,5; H 5,35; $(OCH_3)_2$ 13,6.

Thermische Zersetzung des Azetyl-iso-allo-Tephrosins.

20 mg der Azetylverbindung wurden, wie oben für das Azetyl-allo-Tephrosin beschrieben, durch Erhitzen über den Schmelzpunkt

entazetyliert. Die dabei erhaltenen farblosen Kristalle schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 235 bis 236°. Der Mischschmelzpunkt mit iso-Dehydrodeguelin zeigt keine Depression.

Hydrierung des iso-allo-Tephrosins.

0,5 g iso-allo-Tephrosin wurden in einer Lösung von 20 ccm Eisessig mit 0,05 g Platinoxyd hydriert. Es wurden 31 ccm Wasserstoff aufgenommen (= 1 Mol H_2). Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt, scharf getrocknet und aus Methanol und verdünntem Azeton umkristallisiert. Die Substanz stellte farblose Kristalle dar, die bei 193—194° schmolzen.

4,480 mg Sbst.: 10,870 mg CO_2; 2,35 mg H_2O
4,989 mg Sbst.: 12,100 mg CO_2; 2,71 mg H_2O
5,565 mg Sbst.: 5,570 mg AgJ

$C_{25}H_{26}O_8$	Ber.: C 66,05;	H 5,77;	$(OCH_3)_2$	13,65
	Gef.: C 66,1;	H 5,8;	$(OCH_3)_2$	13,2
	C 66,1;	H 6,1.		

Wasserabspaltung aus iso-allo-Tephrosin.

50 mg iso-allo-Tephrosin wurden mit 2 g konzentrierter Schwefelsäure und 4 g Eisessig eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbade auf 60° erwärmt. Dann wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser gefällt, scharf abgesaugt, mehrmals mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol wurden farblose Kristalle erhalten, die bei 235 bis 236° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit iso-Dehydrodeguelin gab keine Depression.

III. iso-Deguelin.

Aus dem ursprünglichen Kristallgemisch ließ sich nur mit ziemlichen Schwierigkeiten eine in farblosen Nadeln oder Blättchen kristallisierende Substanz isolieren, die schließlich einen konstanten Schmelzpunkt von 168° aufwies (iso-Deguelin). Ihre Löslichkeitsverhältnisse sind denen des allo-Tephrosins recht ähnlich; es war jedoch möglich, das iso-Deguelin aus den Mutterlaugen des allo-Tephrosins beim vorsichtigen Einengen zu erhalten.

iso-Deguelin reduziert nach längerem Erwärmen ammoniakalische Silbernitratlösung. Es ist optisch inaktiv.

Molekulargewicht (nach Beckmann).

0,2287 g Sbst. in 17,9182 g Benzol: $\triangle = 0{,}176^0$
$C_{23}H_{22}O_6$ Ber.: 394,2
Gef.: 371,3
0,1238 g Sbst.: 0,3154 g CO_2; 0,0621 g H_2O
0,1321 g Sbst.: 0,3362 g CO_2; 0,0662 g H_2O
4,854 mg Sbst.: 12,350 mg CO_2; 2,490 mg H_2O
3,243 mg Sbst.: 3,855 mg AgJ
$C_{21}H_{16}O_4(OCH_3)_2$ Ber.: C 70,02; H 5,63; $(OCH_3)_2$ 15,73
Gef.: C 69,5; H 5,61; $(OCH_3)_2$ 15,7
C 69,4; H 5,61
C 69,4; H 5,7.

Oxim des iso-Deguelins.

Eine Lösung von 0,2 g iso-Deguelin in 12 ccm absolutem Alkohol wurde mit 0,2 g Hydroxylaminazetat unter Zusatz von 3 Tropfen Eisessig 10 Stunden lang am Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde die Lösung mit wenig Wasser bis zur schwachen Trübung versetzt, durch Erhitzen geklärt und langsam erkalten gelassen. Es kristallisierten farblose Nadeln und Plättchen vom Schmp. 229—230° aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 96%igem Alkohol schmolz das Oxim bei 233—234°. Ausbeute: 0,15 g.

4,716 mg Sbst.: 11,690 mg CO_2; 2,380 mg H_2O
3,120 mg Sbst.: 0,99 ccm N (23°, 745 mm)
3,277 mg Sbst.: 3,870 mg AgJ
$C_{21}H_{16}O_3(OCH_3)_2 \cdot NOH$
Ber.: C 67,46; H 5,66; N 3,42; $(OCH_3)_2$ 15,1
Gef.: C 67,6; H 5,65; N 3,58; $(OCH_3)_2$ 15,6.

Hydrierung des iso-Deguelins:
Dihydro-desoxy-iso-Deguelin.

Eine Lösung von 0,8 g iso-Deguelin in 15 ccm Eisessig wurde mit 0,1 g Platinoxyd hydriert. Nach 6 Stunden waren 190 ccm Wasserstoff aufgenommen (19—21°), was ungefähr 3 Mol Wasserstoff entspricht. Die vom Platin abfiltrierte Eisessiglösung wurde dann vorsichtig und allmählich mit 150 ccm Wasser versetzt. Der ausgefällte weiße amorphe Körper wurde aus Äthanol und Methanol mehrere Male umkristallisiert und in farblosen Plättchen vom Schmp. 153—154° rein erhalten.

Molekulargewicht (nach Rast):

0,232 mg in 2,36 mg Kampfer: $\triangle = 11{,}1^0$
$C_{23}H_{26}O_5$ Ber.: 382,2
Gef.: 354,0.
4,962 mg Sbst.: 13,170 mg CO_2; 3,070 mg H_2O
$C_{21}H_{20}O_3(OCH_3)_2$ Ber.: C 72,28; H 6,86
Gef.: C 72,39; H 6,9.

Oxydation des iso-Deguelins mit Kaliumferricyanid: iso-Dehydrodeguelin[6]).

Zu einer noch warmen Lösung von 1 g iso-Deguelin in 50 ccm heißem Methanol wurden 80 ccm 10%ige alkoholische Kalilauge hinzugegeben und das Gemisch sofort in eine Lösung von 8 g Kaliumferricyanid in 40 ccm Wasser gegossen und eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde es in 150 ccm Wasser eingetragen, das Reaktionsprodukt abgesaugt und scharf getrocknet: Schmp. 222°. Aus Alkohol, Chloroform-Petroläther und Chloroform-Methanol umkristallisiert, schmolz die in kleinen farblosen Nadeln kristallisierende Substanz bei 235 bis 236°. Der Mischschmelzpunkt mit iso-Dehydrodeguelin gab keine Depression. Ausbeute: 0,35 g.

Dehydrodeguelin aus iso-Deguelin.

Eine Lösung von 0,5 g iso-Deguelin in 3 ccm Pyridin und 3 ccm Essigsäureanhydrid wurde drei Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach vorsichtigem Zusatz von 6 ccm Methanol wurde der Ansatz in 75 ccm Wasser gegossen. Der ausfallende amorphe Körper wurde aus Azeton und Chloroform-Methanol umkristallisiert und stellte gelbe Nadeln dar, die in ihrem Schmelzpunkt (232—233°) und in ihren Eigenschaften mit dem Dehydrodeguelin übereinstimmten.

iso-allo-Tephrosin aus iso-Deguelin.

0,2 g iso-Deguelin wurden in einer Lösung von 10 ccm Azeton mit 2 ccm n/10-Kalilauge zwei Tage lang bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde die Lösung mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt und zur Kristallisation gestellt. Es resultierte ein Kristallgemisch, das durch wiederholtes Umkristallisieren

6) Vgl. Butenandt, A. **464**, 270 (1932).

aus Methanol in große rote und kleine farblose Prismen getrennt wurde. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 200—202° und waren mit iso-allo-Tephrosin identisch. Die bei 240—242° schmelzenden roten Kristalle konnten aus Mangel an Material nicht weiter untersucht werden.

0,2 g iso-Deguelin wurden in wenig Azeton gelöst und mit 20 ccm Äther versetzt. Die Lösung wurde dann einmal mit 2 ccm und noch zweimal mit je 1,5 ccm 10%iger Natronlauge durchgeschüttelt, darauf mit je 2 ccm Wasser gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb eine farblose Kristallmasse, die durch Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol und Chloroform-Äther in zwei Fraktionen zerlegt wurde, die bei 160—163° und 170—175° schmolzen. Eine weitere Trennung war wegen der geringen Mengen Substanz nicht möglich.

Die vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. K. W. Merz ausgeführt.

Ich möchte auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer ergebensten Dank sagen für die stete Förderung meiner wissenschaftlichen Ausbildung sowie für die mir bei meiner Arbeit in liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung.

Auch Herrn Prof. Dr. Mannich bin ich für das wohlwollende Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 26. Juli 1906 wurde ich, Oscar Walter Gustav Schmidt, als Sohn des Schlächtermeisters Oscar Schmidt in Berlin geboren.

Ich besuchte das Andreas-Realgymnasium in Berlin und verließ dasselbe nach Ablegung der Reifeprüfung Ostern 1926, um Apotheker zu werden. Im Jahre 1931 bestand ich in Berlin das Staatsexamen als Apotheker und wandte mich dem Studium der Chemie zu. Die Verbandsexamina in Chemie bestand ich im Jahre 1932 und begann meine vorliegende Dissertation, die ich im Januar 1934 beendete.